

**PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**

(11)Publication number : 2003-300906

(43)Date of publication of application : 21.10.2003

---

(51)Int.Cl. A61K 45/00  
A61K 38/55  
A61P 35/04  
A61P 43/00  
C07K 14/47  
C12Q 1/02  
G01N 33/15  
G01N 33/50  
// C12N 15/09

---

(21)Application number : 2002-110670

(71)Applicant : DAIICHI FINE CHEMICAL CO LTD

(22)Date of filing : 12.04.2002

(72)Inventor : SATO HIROSHI  
AOKI TAKANORI

---

**(54) STABILIZATION OF METASTASIS SUPPRESSING FACTOR****(57)Abstract:**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To solve a problem in which it is required to efficiently attain suppression of metastasis by elucidating how metastasis-suppressing activity which metastin related to a KiSS-1 protein identified as human metastasis suppressing factor or metastin (45-54) has is controlled and especially how the metastasis-suppressing activity is inactivated and reacting a metastasis suppressing factor stabilized thereby with cancer cells and cancer tissues.

**SOLUTION:** It is elucidated that MMPs cleaves a bond between glycine at 118th position and leucine at 119th position in metastin which is the KiSS-1 protein and a metastasis-suppressing function is inactivated by the cleavage. Stabilization of metastin by a MMP inhibitor, suppression of metastasis by metastin stabilized by the MMP inhibitor and MMPs-resistant metastin in which variation is introduced into a cleavage site of metastin of MMPs and further, suppression of metastasis by MMPs-resistant metastin are attained based on the knowledge.

(19)日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号  
特開2003-300906  
(P2003-300906A)

(43)公開日 平成15年10月21日(2003.10.21)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	FI	キーワード(参考)
A 6 1 K 45/00	Z N A	A 6 1 K 45/00	Z N A 2 G 0 4 5
38/55		A 6 1 P 35/04	4 B 0 2 4
A 6 1 P 35/04		43/00	1 1 1 4 B 0 6 3
43/00	1 1 1	C 0 7 K 14/47	4 C 0 8 4
C 0 7 K 14/47		C 1 2 Q 1/02	4 H 0 4 5
審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 33 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2002-110670(P2002-110670)

(22)出願日 平成14年4月12日(2002.4.12)

(71)出願人 390010205

第一ファインケミカル株式会社  
富山県高岡市長慶寺530番地

(72)発明者 佐藤 博

石川県金沢市平和町3丁目18番15号 平和  
宿舍C57-11

(72)発明者 青木 隆則

富山県高岡市長慶寺530番地 第一ファイン  
ケミカル株式会社内

(74)代理人 100097582

弁理士 水野 昭宣

最終頁に続く

## (54)【発明の名称】 がん転移抑制因子の安定化

## (57)【要約】

【課題】 ヒトがん転移抑制遺伝子として同定されたKiSS-1に関連したメタスチンあるいはメタスチン(45-54)が有する癌転移抑制活性がどの様に制御されているのか、特にどの様にして不活性化されるかを解明し、もって癌細胞・癌組織に作用せしめて効率良く癌転移抑制を達成することが求められている。

【解決手段】 MMPsが、KiSS-1タンパク質であるメタスチンの118位グリシンと119位ロイシン間を切断すること、この切断によってメタスチンの転移抑制機能が不活性化されること、MMP阻害剤によるメタスチンの安定化、MMP阻害剤で安定化したメタスチンによる癌転移抑制、MMPsのメタスチン切断部位に変異を導入したMMPs耐性メタスチンなどを提供でき、さらにMMPs耐性メタスチンによる癌転移抑制が可能となった。